

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.11.020

论著·临床研究

IGF-1及IGFBP-3在过敏性紫癜及紫癜性肾炎患儿临床检测中的意义

茹凉 阿布来提·阿不都哈尔 郭艳芳

(新疆医科大学第一附属医院儿科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] 目的 探讨胰岛素样生长因子-1(IGF-1)及胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)在过敏性紫癜(HSP)及紫癜性肾炎(HSPN)患儿临床检测中的意义。方法 选取31例HSP患儿为HSP组,28例HSPN患儿为HSPN组,另选取31例健康儿童为对照组,采用ELISA法测定各组血清标本的IGF-1及IGFBP-3浓度,全自动生化仪检测HSPN组24h尿蛋白定量;各组儿童均行血清免疫球蛋白(Ig)水平、补体C3、全血细胞计数检测和尿液分析。结果 HSP组血清IGF-1及IGFBP-3水平均高于对照组(均 $P<0.05$),HSPN组血清IGF-1及IGFBP-3水平均高于HSP组和对照组(均 $P<0.05$);在12例进行肾穿刺活检的HSPN患儿中,随着HSPN病理分级的加重,血清IGF-1及IGFBP-3水平有增高趋势;有蛋白尿的HSPN患儿血清IGF-1及IGFBP-3水平均高于无蛋白尿的HSPN患儿(均 $P<0.05$);HSP和HSPN患儿的白细胞、红细胞、血小板计数、补体C3、IgG和IgA水平以及IgA/C3比值均显著高于对照组(均 $P<0.05$)。结论 在HSP急性发作期IGF-1和IGFBP-3水平升高,可能与蛋白尿的程度及肾脏损害程度有关,提示IGF-1和IGFBP-3水平可能是肾脏受累的指示。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(11): 1009-1013]

[关键词] 胰岛素样生长因子-1; 胰岛素样生长因子结合蛋白-3; 过敏性紫癜; 紫癜性肾炎; 儿童

Clinical significance of serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in children with Henoch-Schonlein purpura or Henoch-Schonlein purpura nephritis

RU Liang, Abulaiti Abudouhaer, GUO Yan-Fang. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China (Guo Y-F, Email: ggyyff001@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical significance of serum levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) in children with Henoch-Schonlein purpura (HSP) or Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN). **Methods** Thirty-one children with HSP were selected as the HSP group, and 28 children with HSPN were selected as the HSPN group. Another 31 healthy children were selected as the control group. ELISA was used to measure serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in each group. Measurement of 24-hour urinary protein excretion was performed using an automatic biochemical analyzer in the HSPN group. Serum immunoglobulin (Ig) levels, complement C3 level and complete blood counts in each group were determined, and urine analysis was also performed. **Results** Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in the HSP group were significantly higher than in the control group ($P<0.05$), and serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 in the HSPN group were significantly higher than in the HSP and control groups ($P<0.05$). Among 12 children who underwent renal puncture biopsy, patients with higher pathological grades had higher serum levels of IGF-1 and IGFBP-3. In children with HSPN, those with proteinuria had significantly higher serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 than those without proteinuria ($P<0.05$). Levels of white cells, red cells, platelet count, complement C3, IgG, and IgA and IgA/C3 ratio were significantly higher in the HSP and HSPN groups than in the control group ($P<0.05$). **Conclusions** Increased serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 are observed in the acute onset period of HSP, which may be related to the degree of proteinuria and renal damage. Serum levels of IGF-1 and IGFBP-3 may be indicators of renal involvement. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(11): 1009-1013]

Key words: Insulin-like growth factor 1; Insulin-like growth factor binding protein 3; Henoch-Schonlein purpura; Henoch-Schonlein purpura nephritis; Child

[收稿日期] 2013-02-20; [修回日期] 2013-05-28

[基金项目] 新疆医科大学第一附属医院青年专项科研基金(编号: 2009-QN-11)。

[作者简介] 茹凉, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 郭艳芳, 主任医师, 教授。

过敏性紫癜 (henoch-schoenlein purpura, HSP) 是儿童最常见的全身性血管炎, 它的基本病变是弥漫性小血管炎, 伴免疫球蛋白复合物在皮肤、内脏小血管及肾小球系膜区、内皮下沉着, 是一种以皮肤、关节、胃肠道及肾脏损害为主的多系统疾病。HSP 导致肾脏损害是儿科继发性肾脏损害的常见疾病之一^[1]。内皮细胞的功能障碍和纤维化是 HSP 血管炎的主要病理改变。紫癜性肾炎 (henoch-schoenlein purpura nephritis, HSPN) 的肾脏损害不仅有肾小球的改变, 也常伴随肾小管及间质纤维化的改变, 目前研究显示肾小管及间质纤维化与疾病进展至终末期肾功能衰竭有直接的相关性, 但目前除肾脏病理外还无有效的检测方法来判断肾小管及间质纤维化损害的程度。胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 及胰岛素样生长因子结合蛋白 3 (insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3) 存在于各种细胞类型中, 尤其是血管内皮细胞, 有促进血管生成的作用^[2]。IGF-1 还可能通过损伤的内皮进入血管壁中层, 刺激血管平滑肌细胞及弹力纤维增生, 使动脉壁的中层增厚硬化, 管腔变窄, 后期斑块坏死, 钙盐沉着, 可破裂, 局部形成血栓^[3]。肾脏内的 IGF-1 和 IGFBP-3 不仅导致系膜细胞的增生, 而且对肾脏的血流也有影响, 可导致肾小球的高滤过和高灌注。IGF-1 和 IGFBP-3 还可通过诱导产生 TGF- β 和两者的相互作用而导致肾脏纤维化^[4]。本研究通过检测正常儿童、HSP 及 HSPN 患儿血清中 IGF-1 及 IGFBP-3 的变化, 探讨其在 HSP 及 HSPN 患儿临床检测中的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2009 年 7 月至 2011 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院儿科收治住院的 HSP 及 HSPN 患儿 59 例。其中 HSP 组 31 例, 男 14 例, 女 17 例, 年龄 2~12 岁, 平均年龄 8.1 ± 3.0 岁, 汉族 23 例, 维吾尔族 4 例, 哈萨克族 2 例, 其他民族 2 例。患儿均未经治疗, 具有典型 HSP 临床表现, 随访 6~12 个月, 均无血尿和 / 或蛋白尿; HSPN 组 28 例, 男 18 例, 女 10 例, 年龄 4~12 岁, 平均年龄 8.7 ± 2.9 岁, 汉族 12 例, 维吾尔族 13 例, 哈萨克族 3 例。患儿均符合 HSPN 诊断标准 (在确诊 HSP 病程 6

个月内出现血尿和 / 或蛋白尿) 且未经治疗; 对照组选择同期在我院门诊经体检证实为无心、脑、肺、肝、肾、内分泌、生殖系统疾病且无尿异常改变的健康儿童 31 例, 其中男 15 例, 女 16 例, 年龄 2~13 岁, 平均年龄 8.8 ± 2.6 岁, 汉族 12 例, 维吾尔族 11 例, 哈萨克族 4 例, 其他民族 4 例。3 组儿童性别、年龄、民族构成差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。HSP 组和 HSPN 组均排除糖尿病、肾病综合征、系统性红斑狼疮、韦格纳肉芽肿及川崎病。HSP 的临床诊断参考文献^[5], HSPN 的诊断标准及病理学分类参照中华医学会儿科学分会肾脏病学组制定的诊断标准^[6]。

1.2 标本采集及检测方法

收集 3 组儿童的血清标本, 均在就诊第 2 日清晨空腹抽取肘前静脉血 3 mL, 3 组儿童采血前 48 h 均未应用皮质激素类药物。血标本于离心机上以 3000 r/min 离心 20 min 后取上清液, 置 -80°C 低温冰箱保存待检。

1.3 观察项目

用酶联免疫吸附测定法 (ELISA 试剂盒购自晶美公司) 测定标本的 IGF-1 及 IGFBP-3 浓度, 全自动生化仪检测 HSPN 组 24 h 尿蛋白定量。此外, 3 组儿童均接受血清免疫球蛋白 (Ig) 水平 (IgA、IgG 和 IgM)、补体 C3、全血细胞计数、尿液分析和潜血试验检测。HSPN 组有持续性蛋白尿, 持续性血尿, 肾病综合征的患儿进行肾脏活检。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件包对数据进行统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 所有数据经 Kolmogorovsmirnov 检验呈正态分布, 多组均数间比较采用单因素方差分析, 方差齐者组间两两比较采用 LSD- t 检验, 方差不齐则采用 Tamhane's T2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平的比较

3 组间血清 IGF-1 和 IGFBP-3 水平比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), HSPN 组血清 IGF-1 及 IGFBP-3 水平均高于 HSP 组和对照组 (均 $P < 0.05$), 且 HSP 组血清 IGF-1 及 IGFBP-3 水平均高于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表1 各组血清IGF-1及IGFBP-3水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IGF-1	IGFBP-3
对照组	31	0.27 ± 0.14	0.38 ± 0.15
HSP组	31	0.60 ± 0.45 ^a	0.58 ± 0.29 ^a
HSPN组	28	0.91 ± 0.41 ^{ab}	0.84 ± 0.44 ^{ab}
F值		22.98	16.31
P值		<0.05	<0.05

a: 与对照组比较, $P < 0.05$; b: 与HSP组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 12例行肾穿刺活检HSPN患儿血清IGF-1及IGFBP-3表达水平

在12例行肾穿刺活检的HSPN患儿中,血清IGF-1表达水平最高可达1.376 ng/L,最低为0.198 ng/L;血清IGFBP-3表达水平最高可达1.553 ng/L,最低为0.365 ng/L。随着HSPN的病理分级加重,血清IGF-1及IGFBP-3水平有增高趋势,但因例数较少,未能进行统计学分析。见表2。

表2 12例肾活检HSPN患儿血清IGF-1及IGFBP-3水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

级别	例数	IGF-1	IGFBP-3
I级	2	0.198 ± 0.013	0.365
II a级	3	0.899 ± 0.046	0.665 ± 0.295
II b级	1	1.123	1.224
III a级	2	1.159 ± 0.001	1.242 ± 0.276
III b级	2	1.203 ± 0.011	1.398 ± 0.206
IV a级	1	1.301	1.431
IV b级	1	1.376	1.553

2.3 HSPN组有无伴蛋白尿和血尿患儿血清IGF-1及IGFBP-3表达水平比较

有蛋白尿的HSPN患儿血清IGF-1及IGFBP-3水平均显著高于无蛋白尿的HSPN患儿(均 $P < 0.05$) (表3);有血尿和无血尿的HSPN患儿血清中的IGF-1及IGFBP-3的水平差异则无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表4。

2.4 HSPN患儿不同尿蛋白水平下血清IGF-1和IGFBP-3表达水平

随尿蛋白水平的增加,HSPN患儿血清IGF-1和IGFBP-3表达水平逐渐增加(均 $P < 0.05$),见表5。

表3 HSPN组有无伴蛋白尿患儿血清IGF-1及IGFBP-3表达水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

分组	例数	IGF-1	IGFBP-3
伴蛋白尿	21	1.09 ± 0.25	0.97 ± 0.42
无蛋白尿	7	0.35 ± 0.25	0.46 ± 0.21
t值		6.7822	3.0596
P值		<0.05	<0.05

表4 HSPN组有无伴血尿患儿血清IGF-1及IGFBP-3表达水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

分组	例数	IGF-1	IGFBP-3
伴血尿	22	0.85 ± 0.46	0.85 ± 0.46
无血尿	6	1.03 ± 0.25	0.83 ± 0.41
t值		0.9138	0.0963
P值		>0.05	>0.05

表5 HSPN患儿不同尿蛋白水平下血清IGF-1和IGFBP-3的表达水平 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

24 h尿蛋白(g)	例数	IGF-1	IGFBP-3
<0.2	4	0.19 ± 0.03	0.31 ± 0.08
0.2~1.0	6	0.65 ± 0.31 ^a	0.55 ± 0.12 ^a
>1.0	18	1.15 ± 0.17 ^{b,c}	1.06 ± 0.39 ^{b,c}
F值		45.77	11.50
P值		<0.05	<0.05

a: 与24 h尿蛋白<0.2 g组比较, $P < 0.05$; b: 与24 h尿蛋白<0.2 g组比较, $P < 0.01$; c: 与24 h尿蛋白在0.2~1.0 g组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 3组儿童血清免疫球蛋白、补体及血常规水平比较

HSP和HSPN组患儿的血清IgG、IgA,补体C3,IgA/C3比率明显高于对照组(均 $P < 0.05$),而IgM水平与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。HSP和HSPN组患儿血常规各项指标中,白细胞、红细胞和血小板计数明显高于对照组(均 $P < 0.05$),而血红蛋白水平与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。HSP和HSPN组患儿组间比较,各项指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表6。

表6 3组儿童血清免疫球蛋白、补体及血常规水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	HSP组	HSPN组	F值	P值
IgG(mg/dL)	7.2 ± 2.6	9.3 ± 3.3 ^a	9.1 ± 3.3 ^a	4.29	0.017
IgM(mg/dL)	1.3 ± 0.6	1.4 ± 0.6	1.6 ± 0.7	1.79	0.173
IgA(mg/dL)	1.3 ± 0.7	2.5 ± 1.2 ^a	2.4 ± 1.1 ^a	11.14	<0.001
C3(mg/dL)	0.81 ± 0.25	1.03 ± 0.24 ^a	1.33 ± 0.73 ^a	10.27	<0.001
IgA/C3	1.7 ± 0.7	2.3 ± 1.0 ^a	2.3 ± 1.0 ^a	4.18	0.018
WBC($\times 10^9/L$)	6.8 ± 2.8	10.6 ± 6.7 ^a	9.6 ± 5.2 ^a	4.54	0.013
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.9 ± 0.7	4.4 ± 0.5 ^a	4.5 ± 0.5 ^a	7.19	0.001
HGB(g/L)	121 ± 12	119 ± 22	129 ± 13	2.75	0.069
PLT($\times 10^9/L$)	225 ± 83	284 ± 114 ^a	298 ± 114 ^a	4.12	0.019

注: IgG、IgM和IgA分别为免疫球蛋白G、M和A; C3为补体C3; WBC为白细胞; RBC为红细胞; HGB为血红蛋白; PLT为血小板。a: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

HSP的基本病变是弥漫性小血管炎,伴免疫球蛋白复合物在皮肤、内脏小血管及肾小球系膜

区、内皮下沉着。是一种以皮肤、关节、胃肠道及肾脏损害为主的多系统疾病，HSP导致肾脏损害是儿科继发性肾脏损害的常见疾病之一。HSP的基本病理改变为较广泛的急性无菌性毛细血管和小动脉的炎性反应，可出现血管壁灶性坏死，纤维素沉积。HSPN目前多认为与免疫复合物及激活的补体沉积于肾小球系膜有关。HSP的免疫异常涉及多个方面，包括体液免疫和细胞免疫，一些细胞因子和炎症介质等也参与本病程发展。IGF_s系统是由IGF_s、胰岛素样生长因子受体(insulin like growth factor receptor, IGF_R)、IGFBP_s组成的多肽家族，对人体生理功能起着重要的作用^[7]，IGF-1作为一种细胞因子在免疫细胞的增殖、分化过程中起着重要的作用^[8]。近来有研究显示胰岛素内皮生长因子及其相关受体主要存在于内皮细胞，特别是血管内皮细胞中。在血管炎性疾病中，胰岛素内皮生长因子、相关受体及胰岛素内皮生长因子结合蛋白的改变被认为参与了血管炎性疾病的发病^[9]。目前研究认为IGF-1也可能通过非直接的、全身性作用使水钠重吸收增加，从而导致肾脏高滤过和高灌注的变化^[10]。而阻止这些肾脏血流动力学变化可以延缓肾小球病变的进程。TGF-β已被认为是细胞因子中最关键的致纤维化的因子之一^[11-12]，IGFBP-3可通过TGF-β信号系统发挥作用。TGF-β可增强IGFBP-3在上皮和基质细胞的表达。另外TGF-β可刺激IGFBP-3 mRNA的表达，而且发现IGFBP-3可介导TGF-β诱导的生长抑制和促细胞凋亡作用。在初级成纤维细胞中，IGF-1能够诱导TGF-β导致基质成分的调整，在成纤维细胞中IGF-1能诱导TGF-β的转录增加两倍，而且这个作用能被抗TGF-β抗体的增加部分阻止，因此，IGF-1、TGF-β和IGFBP-3三者在对促纤维化过程中有着必然的联系。综上所述，IGF-1和IGFBP-3存在于各种细胞类型中，尤其是血管内皮细胞中。HSP是全身性血管炎，而肾脏是毛细血管最丰富的脏器，内皮细胞中的IGF-1和IGFBP-3刺激产生炎症反应。肾脏内的IGF-1和IGFBP-3不仅导致系膜细胞的增生，而且对肾脏的血流也有影响，可导致肾小球的高滤过和高灌注。IGF-1和IGFBP-3还可通过诱导产生TGF-β和两者的相互作用导致肾脏纤维化的发生^[13-14]。

本研究发现血清IGF-1和IGFBP-3水平在HSP组中有所升高，而在HSPN组中显著高于HSP组和对照组，可以认为IGF-1和IGFBP-3参与了小血管炎性疾病的发病过程，在HSP发病机制中存在一定作用，但在HSP未能累及肾脏时处

于较低水平，而当HSP发展成HSPN时可出现明显的升高，表明IGF-1和IGFBP-3在HSPN中起着重要的作用。HSP和HSPN组中IGF-1和IGFBP-3水平增加的原因可能与IGF-1介导的促生长作用有关：(1) IGF-1可能在HSP血管炎症发展的过程中起作用。IGF-1在HSP血管炎中是增强细胞因子诱导内皮细胞炎症的因素。事实上，IGF-1可以增强c-Jun和核因子(NF-κB)的激活，这是由TNF-α调节和增强TNF-α诱导的粘附分子的表达，包括血管内皮细胞的细胞间粘附分子ICAM-1。此外，据报道，高浓度的IGF-1可以增加ICAM-1的表达^[15]，以上这些均可增加单核细胞粘附于血管内皮细胞，且表明了IGF-1在HSP血管炎中的作用，以及与血管炎症的联系；(2) 在本研究中，IGF-1和IGFBP-3的水平可能增加HSP肾炎的二次反应，导致弥漫性毛细血管内增生和纤维蛋白沉积，这些过程可能导致肾小球新月体形成。

蛋白尿是肾脏疾病最常见的病理生理改变，不仅是肾小球滤过屏障受损的重要标志，且作为一个独立因素参与肾脏病变过程。持续性蛋白尿会造成慢性肾脏病的进展，且蛋白尿水平与慢性肾衰竭进展速度密切相关^[16]。HSP患者血清IGF-1、IGFBP-3和蛋白尿水平之间的关系尚未见报道。本研究分别检测了不同蛋白尿水平的HSPN患儿的IGF-1及IGFBP-3，发现血清IGF-1及IGFBP-3水平随着蛋白尿水平的增加而逐渐增加。本研究还分别检测了不同病理程度HSPN患儿的血清IGF-1及IGFBP-3水平，结果发现随着HSPN病理分级加重，血清IGF-1、IGFBP-3水平有升高趋势，提示血清IGF-1、IGFBP-3在HSPN的发展中可能起着重要作用。

本研究认为蛋白尿可能是由于肾小球损伤造成。此外，蛋白尿可能与血管收缩剂，尤其是血管紧张素(ANG)有关联。虽然IGF-1的治疗并没有导致蛋白尿，但是在肾脏，IGF-1刺激ANG II受体在转录水平上的表达，并可能刺激其他血管收缩剂^[17]。IGF-1和IGFBP-3可能与HSP肾脏损害有关。在目前的研究中IGF-1在肾组织中的表达未见有报道。因此，下一步将进行HSPN患儿肾组织中的IGF-1和IGFBP-3表达水平的研究。

虽然HSP实验室诊断的异常没有被提出，但是就目前的研究而言，HSP和HSPN患者的补体C3、IgG和IgA水平显著高于对照组，而HSP和HSPN两组间无差异。本研究表明红细胞、白细胞、血红蛋白、血小板计数、补体C3、IgG、IgM和IgA水平，对于区分肾脏是否受累是无用的。根据

病理和实验室结果即小血管壁 IgA 堆积和血清 IgA 水平的增加,推测 HSP 是一种免疫介导的血管炎。因此, IgA/C3 比例已被建议作为预测疾病活动的指标^[18]。本研究发现, HSP 和 HSPN 组 IgA/C3 比例高于对照组,但这一比例在 HSP 和 HSPN 组是相似的。这些结果表明,血清中的 IgA/C3 比例可以作为预测疾病活动的一个标记,尽管血清中的 IgA/C3 比例似乎并没有为是否累及肾脏提供帮助。

总之,在 HSP 急性发作期可以观测到增加的 IGF-1 和 IGFBP-3。此外,这些水平的提高可能与蛋白尿的程度有关,并随着 HSP 肾脏损害的程度而升高,血清中的 IgA/C3 比例也可以作为预测 HSP 疾病活动的一个有用的标记。因此, IGF-1 和 IGFBP-3 水平可能是肾脏受累的指示。对 HSP 疾病的诊断、检测病情、判断预后及指导治疗均有一定帮助。

[参 考 文 献]

- [1] 张昱,陶世文,杨奎兰. 儿童过敏性紫癜 287 例临床分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2004, 27(3): 270-272.
- [2] Leibowitz BJ, Cohick WS. Endogenous IGFBP-3 is required for both growth factor-stimulated cell proliferation and cytokine-induced apoptosis in mammary epithelial cells[J]. J Cell Physiol, 2009, 220(1): 182-188.
- [3] 蒋桂明. 胰岛素样生长因子-1 检测对糖尿病下肢血管病变的预测价值 [J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35: 430-432.
- [4] Rosendahl AH, Forsberg G. IGF-1 and IGFBP-3 augment transforming growth factor-beta actions in human renal carcinoma cells [J]. Kidney Int, 2006, 70(9): 1584-1590.
- [5] 胡亚美,江载芳. 实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 688-690.
- [6] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 紫癜性肾炎的诊断与治疗(草案) [J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(3): 189.
- [7] 赵东菊,张文林,石太新. 儿童急性淋巴细胞白血病血清 IGF-1 和 IGFBP-3 表达变化及其意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(2): 101-103.
- [8] Law HK, Tu W, Liu E, Lau YL. Insulin-like growth factor-I promotes cord blood Tcell maturation in myeloid progenitor cells and inhibits their apoptosis in part through interleukin-6[J]. BMC Immunol, 2008, 17(9): 74.
- [9] Bideci A, Camurdan MO, Cinaz P, Dursun H, Demirel F. Serum zinc, insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 levels in children with type 1 diabetes mellitus[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2005, 18(10): 1007-1011.
- [10] Akturk M, Arslan M, Altinova A, Ozdemir A, Ersoy R, Yetkin I, et al. Association of serum levels of IGF-1 and IGFBP-1 with renal function in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Growth Horm IGF Res, 2007, 17(3): 186-193.
- [11] Xi G, Hathaway MR, White ME, Dayton WR. Localization of insulin-like growth factor (IGFBP)-3 in cultured porcine embryonic myogenic cells before and after TGF-beta1 treatment[J]. Domest Anim Endocrinol, 2007, 33(4): 422-429.
- [12] Glaser S, Friedrich N, Ewert R, Schaper C, Nauck M, Dorr M, et al. Association between serum IGF-I and IGFBP-3 and lung function[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(7): 2452-2458.
- [13] Rosendahl AH, Forsberg G. IGF-1 and IGFBP-3 augment transforming growth factor-beta actions in human renal carcinoma cells[J]. Kidney Int, 2006, 70(9): 1584-1590.
- [14] Haghshenas Z, Sotoudeh K, Karamifar H, Karamizadeh Z, Amirhakimi G. The role of insulin like growth factor (IGF)-1 and IGF-binding protein-3 in diagnosis of Growth Hormone Deficiency in short stature children[J]. Indian J Pediatr, 2009, 76(7): 699-703.
- [15] Balaram SK, Agrawal DK, Edward JD. Insulin like growth factor-1 activates nuclear factor- κ B and increases transcription of the intercellular adhesion molecule gene in endothelial cells[J]. Cardiovasc Surg, 1999, 7(1): 91-97.
- [16] Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Mascantoni C, de Zeeuw D. Proteinuria as a modifiable risk factor for progression of non-diabetic renal disease[J]. Kidney Int, 2001, 60(3): 1131-1140.
- [17] Tonshoff B, Kaskel FJ, Moore LC. Effects of insulin-like growth factor I on the renal juxtamedullary microvasculature[J]. Am J Physiol, 1998, 274(1 Pt 2): F120-F128.
- [18] Shin JI, Park JM, Shin YH, Lee JS, Jeong HJ, Kim HS. Serum IgA/C3 ratio may be a useful marker of disease activity in severe Henoch-schonlein nephritis[J]. Nephron Clin Pract, 2005, 101(2): 72-78.

(本文编辑: 冯丹丹)